Ueber die

Constitution des Cerebrins.

INAUGURAL-DISSERTATION

der

medicinischen Fakultät

der

KAISER-WILHELMS-UNIVERSITÄT STRASSBURG

zur Erlangung der Doctorwürde

vorgelegt von

Edward George Geoghegan.

STRASSBURG.
KARL J. TRÜBNER.
1879.

50

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547015_0044

Ueber die

Constitution des Cerebrins.

INAUGURAL-DISSERTATION

der

medicinischen Fakultät

der

KAISER-WILHELMS-UNIVERSITÄT STRASSBURG

zur Erlangung der Doctorwürde

vorgelegt von

Edward George Geoghegan.

STRASSBURG.
KARL J. TRÜBNER.
1879.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Fakultät der Universität Strassburg.

Referent: Prof. Dr. Hoppe-Seyler.

Ueber die Constitution des Cerebrins.

Nach der Zahl der vorhandenen Publicationen scheint Cerebrin nicht häufig Gegenstand der chemischen Untersuchung gewesen zu sein. Alle früheren Angaben will ich mit Stillschweigen übergehen und mit der Arbeit von W. Müller[1]) über Cerebrin anfangen. Müller hat den von ihm «Cerebrin» genannten Körper als eine phosphorfreie Substanz durch Kochen des Gehirns mit Barytwasser dargestellt, analysirt, und die Formel $C_{34}H_{33}NO_6$ dafür aufgestellt.

Später hat Liebreich[2]) den Körper als ein Zersetzungsprodukt seines Protagons angesehen. Nachher aber haben Diakonow[3]) und Hoppe-Seyler[4]) gezeigt, dass Protagon höchst wahrscheinlich nur ein Gemisch von Cerebrin und Lecithin sei. In der letzten Zeit sind Gamgee und Blankenhorn[5]) für die Ansicht Liebreichs wieder aufgetreten.

Vorkommen des Cerebrins.

In beträchtlichen Mengen kommt Cerebrin nur in der Gehirn- und Nervensubstanz vor — und hier nach Petrowski[6]) hauptsächlich wenn nicht ausschliesslich in der weissen Substanz. In kleinen Mengen kommt ein Körper vor, der in Eiterkörperchen von Hoppe-Seyler[7]), in dem elektri-

---

[1]) Müller. Annal. der Chem. und Pharm., Bd. 105, S. 365.

[2]) Virchow's Archiv, Bd. 39, 1867.

[3]) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1868, Nr. 7.

[4]) Med.-chem. Untersuch., S. 487.

[5]) Zeitschr. f. physiol. Chemie III., S. 260.

[6]) Pflüger's Archiv VII., S. 367.

[7]) Loc. cit.

schen Organe des Torpedos, und in einem Krebsgeschwulst der Leber von mir gefunden, der mit dem von Müller und Diakonow untersuchten Cerebrin nach seinen Reaktionen für identisch anzusehen ist.

Die Verbindung scheint gegen die Fäulniss sehr beständig zu sein, da ich sie aus einem 4 Monate lang faulenden Gehirn dargestellt habe.

Darstellung und Zusammensetzung des Cerebrins.

Nach Extraktion mit kaltem Alkohol und Aether wird die zerriebene Gehirnsubstanz mit Alkohol gekocht, aus der heiss filtrirten Alkohollösung krystallisirt dann beim Erkalten Cerebrin mit Cholesterin und Lecithin verunreinigt aus. Das Cholesterin wird durch Aether entfernt, und um die Substanz von den Lecithinresten zu befreien, wird sie mit Barytwasser gekocht, der überschüssige Baryt durch Kohlensäure gefällt, das Cerebrin wieder in Alkohol gelöst und in der Kälte auskrystallisirt. Das so erhaltene Cerebrin hat alle die Eigenschaften, die in Hoppe-Seyler's Handb. der physiol. Chemie (S. 195—97) beschrieben sind.

Diesen Körper habe ich analysirt und folgende Werthe gefunden:

I.	0,2455 Substanz gab	$CO_2 = 0{,}621$,	$H_2O = 0{,}2395$.
II.	0,1740	»	$CO_2 = 0{,}439$,	$H_2O = 0{,}171$,
III.	0,1315	»	$CO_2 = 0{,}332$,	$H_2O = 0{,}1290$,
IV.	0,1685	»	$CO_2 = 0{,}4240$,	$H_2O = 0{,}1668$.

und für den Stickstoff:

I.	0,400 Substanz gab		$N = 0{,}0057$,
II.	0,367	»	$N = 0{,}0053$,

Also procentisch ausgedrückt:

	I.	II.	III.	IV.	Mittel.
C	68,68	68,82	68,84	68,68	68,74
H	10,84	10,90	10,90	11,00	10,91
N	1,42	1,46	—	—	1,44

Nach diesen Zahlen lässt sich $C_{57}H_{110}N_2O_{25}$ als empirische Formel des Cerebrins aufstellen. Der Stickstoffgehalt beträgt kaum mehr wie ein Viertel des von Müller gefundenen.

Zersetzungsprodukte des Cerebrins.

Liebreich[1]) erwähnt schon, dass er beim Kochen seines Protagons mit verdünnten Mineralsäuren eine zuckerähnliche Substanz gefunden habe. Nachher hat Diakonow[2]) Cerebrin durch Schwefelsäure in eine zuckerähnliche, linksdrehende, nicht gährungsfähige Substanz, und andere nicht weiter untersuchte Stoffe gespalten.

Nach vielen Versuchen über die Spaltung des Cerebrins durch verschiedene Reagentien habe ich folgenden Weg als den besten erkannt:

Cerebrin wurde mit concentrirter Schwefelsäure zerrieben, wobei zuerst eine ziemliche klare, dunkle Lösung resultirte, die nachher eine oben schwimmende Masse von faserigem Aussehen ausschied, die anfangs hellbraun, später purpurroth und endlich schwarz wurde. Diese Farbenveränderung findet in einem trockenen Raum nicht statt. Beim Zerreiben entwickeln sich saure Dämpfe, wahrscheinlich von schwefliger Säure. Die Lösung und ausgeschiedene Masse habe ich dann in die 10fache Quantität Wasser eingetragen, wodurch die unlösliche Substanz eine weisse Farbe annimmt. Die Flüssigkeit wird gekocht, bis die unlöslichen Flocken sich zusammengeballt haben, und dann kalt filtrirt. Auf die in der Lösung enthaltenen Körper will ich später zurückkommen. Die unlösliche Substanz kann durch Filtriren allein nicht vollständig von Schwefelsäure befreit werden, da sie beim Auswaschen sehr aufquillt und unfiltrirbar wird. Ich habe sie daher mit Aether aufgenommen, den Aether abdestillirt und den Rückstand mehrmals mit Wasser gekocht bis jede Spur einer sauren Reaktion verschwunden ist. Dabei schmilzt sie und fällt als feste Masse zu Boden.

Die so erhaltene Substanz, die ca. 85% von Cerebrin bildet und die ich «Cetylid» nennen will, ist am leichtesten in Chloroform, sehr leicht in Aether, und auch leicht in heissem Alkohol löslich. Cetylid enthält keinen Stickstoff, und den Schmelzpunkt habe ich zu 62—65° C bestimmt.

---

[1]) Loc. cit.

[2]) Loc. cit.

Die Elementaranalysen der gepulverten und bei 105° getrockneten Substanz haben folgende Werthe gegeben:

I.	0,210 Substanz gibt	$CO_2 = 0{,}524$	und	$H_2O = 0{,}2025$,
II.	0,198 »	$CO_2 = 0{,}493$	»	$H_2O = 0{,}1970$,
III.	0,177 »	$CO_2 = 0{,}4435$	»	$H_2O = 0{,}1695$,

Also procentisch berechnet:

I.	10,73	68,05
II.	11,05	67,97
III.	10,65	67,92
Mittel	10,81 p. C. H	67,98 p. C. C

Diese Verbindung habe ich nun in einem Platintiegel mit Aetzkalistücken erhitzt. Da die Masse aber stark schäumte, so habe ich die Substanz mit Kalistücken in ein starkes und weites Glasrohr eingebracht, dessen eines Ende geschlossen war, und das andere dann in einen langen umgebogenen Hals ausgezogen. Das Rohr wurde dann in einem Oelbade erhitzt, während der Hals unter Quecksilber getaucht war, so dass die dabei sich entwickelnden Gase aufgefangen werden konnten. Bei ca. 170° fing die erste Gasentwicklung an, ging aber am schnellsten zwischen 270 und 300° vor sich. Nach Beendigung der Gasentwickelung fand sich im Rohr eine feste gelblich-weisse Masse, und etwas verkohlte Substanz. Die ganze Masse wurde in Wasser eingetragen und die Lösung mit Aether ausgeschüttelt. Die Substanz, die ich aus diesem Aetherextrakt bekommen habe, war sehr spärlich und scheint mir wegen Uebereinstimmung des Schmelzpunktes und der Löslichkeitsverhältnisse die unzersetzte Muttersubstanz zu sein.

Die wässerige Lösung wurde jetzt mit Salzsäure angesäuert und dann nochmals mit Aether extrahirt. Das reichliche Aetherextrakt habe ich nach Abdestilliren des Aethers in heissem Alkohol aufgelöst und sehr langsam abgekühlt. Nach 24 Stunden schieden sich weisse blättrige gewundene Krystalle aus. Der Schmelzpunkt dieser Krystalle liegt zwischen 59,5 und 62° und die geschmolzene Substanz fängt bei 57,5° an zu erstarren. Die alkoholische Lösung zeigt eine schwach saure Reaktion. Der nochmals in Alkohol aufge-

lösten Substanz wird kohlensaures Natrium zugefügt, dann zur Trockene eingedampft, mit absolutem Alkohol aufgenommen, filtrirt, abdestillirt und der Rückstand in wenig heissem Wasser gelöst. Beim Erkalten erstarrt die wässerige Lösung zu einem festen Seifenleim. Dem Leim wird mehr Wasser zugefügt und nach Erhitzen durch Chlorbarium die Natriumverbindung in das Barytsalz umgewandelt. Abfiltrirt, gut ausgewaschen und bei 115° getrocknet wurde das Salz analysirt. Nach dem Schmelzpunkt, der Krystallisation aus Alkohol und der leimigen Beschaffenheit der concentrirten wässerigen Lösung des Natronsalzes beim Erkalten war es schon sehr wahrscheinlich, dass ich es hier mit Palmitinsäure zu thun hatte. Die Vermuthung wurde durch die gefundenen Zahlen der analytischen Werthe bestätigt:

0,169 Subst. gab $H_2O = 0{,}145$, $CO_2 = 0{,}367$ u. Ba = 0,0355.

	Berechnet:	Gefunden:
H	9,58%	9,54%
C	59,35 »	59,20 »
Ba	21,17 »	21,12 »

Beim nachträglichen Durchlesen der Arbeit von Müller ist es mir aufgefallen, dass ein Zersetzungsprodukt, das er durch Kochen von Cerebrin mit concentrirter Salpetersäure erhalten und analysirt hat, eine grosse Aehnlichkeit mit der Palmitinsäure zeige. Ich habe daher seine Zahlen ausgerechnet und finde, dass sie genau mit den procentischen Werthen von Palmitinsäure übereinstimmen. Es versteht sich von selbst, dass dem Befunde von Palmitinsäure durch Einwirkung von Salpetersäure keine grosse Bedeutung beizulegen sei. Allerdings scheint Müller eine Vermuthung über die Natur seines Zersetzungsproduktes nicht gehegt zu haben.

Die beim Schmelzen des Cetylids mit Kali entwickelten Gase bestanden aus CH_4 11,44%, H_2 50,73%, N 37,83%. Aus der Entwickelung von H_2 und der Bildung von Palmitinsäure darf man schliessen, dass in dem Atomcomplex des Cetylids der zugehörige Alkohohl, also Cetylalkohol enthalten sei und zwar — nach der Entwickelung von CH_4 — vielleicht in Verbindung mit einem Kohlehydrat von der Zusammen-

setzung z. B. des Glycogens ($C_6 H_{10} O_5$). Diese Annahme verlangt folgende procentische Zusammensetzung für Cetylid: C 68,39 (gefunden im Mittel 67,98) und H 10,88 (gefunden im Mittel 10,88), also die empirische Formel $C_{22} H_{42} O_5$.

Die Zerlegung des Cetylids in Cetylalkohol und Kohlehydrat würde dann unter Aufnahme von einem Molekül Wasser erfolgen nach der Gleichung: $C_{22} H_{42} O_5 + H_2 O = C_{16} H_{34} O$ (Cetylalkohol) $+ C_6 H_{10} O_5$. Sonst hat man allerdings keinen Beweis für die Anwesenheit eines Kohlehydrats, als die Entwickelung von Sumpfgas. Es muss aber noch erwiesen werden, ob solche Körper existiren, die die von mir gefundene Zusammensetzung Cetylids besitzen; seine Zersetzungen würden jedoch meiner Ansicht nach keine andere Erklärung als die hier gegebene zulassen.

Die Entstehung von Palmitinsäure aus Cetylalkohol geschieht nach der Gleichung:

$$C_{16} H_{34} O + KOH = 2 H_2 + C_{16} H_{31} KO_2.$$

Um weitere Gesichtspunkte über die Constitution des Cetylids zu erhalten, habe ich es in einem zugeschmolzenen Rohr mit Wasser auf 200° erhitzt. Nach 8 Stunden habe ich das Rohr geöffnet, wobei sich kein Gasdruck zeigte. Ich habe hierdurch eine Substanz, die unter 100° schmilzt, erhalten und eine stark sauer reagirende, gelbliche Flüssigkeit, die zuerst einen intensiven, unangenehmen empyreumatischen Geruch besass, der aber später sich verlor. Von dieser Flüssigkeit habe ich ein Destillat erhalten, das salpetersaures Silber reducirte (Ameisensäure?). Der Destillationsrückstand gab an Aether nichts ab, reagirte stark sauer und bildete mit Baryt einen unlöslichen, krystallinischen Niederschlag von unbekannter Zusammensetzung.

Bei der Spaltung von Cerebrin durch Schwefelsäure scheint der Stickstoff wenigstens theilweise als freies Ammoniak abgespalten zu werden, da ich aus der schwefelsauren Lösung durch Platinchlorid einen Niederschlag von Ammoniumplatinchlorid erhalten habe.

Die zugleich entstehende in Wasser lösliche und Kupfer reducirende Substanz habe ich als eine Säure erkannt, die

durch Kohlensäure unzersetzbare Salze bildet. Sie scheint ähnlich wie die aus Mucin, Chondrin und aus dem Harn von durch Kohlenoxyd und Chloral vergifteten Thieren stammenden kupferreducirenden Substanzen linksdrehend zu sein. Die Substanz ist sehr schwer in reinem Zustande zu bekommen.

Mit der weiteren Untersuchung dieser Substanz, sowie der aus Cetylid durch Erhitzen mit Wasser auf 200° entstehenden Zersetzungsprodukten bin ich jetzt beschäftigt.

Zum Schluss möchte ich meinem verehrten Lehrer Hrn. Prof. Dr. Hoppe-Seyler für seine unermüdliche Unterstützung bei dieser Arbeit meinen herzlichsten Dank aussprechen.

Strassburg i. E., den 20. Juli 1879.

Strassburg, Buchdruckerei H. L. Kayser.